

# Endocardite infectieuse – Update. 1<sup>re</sup> partie

Beat Sonderegger<sup>a</sup>, Urs Führer<sup>a</sup>, Stefan Portmann<sup>b</sup>, Stefan Zimmerli<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup> Klinik und Poliklinik für Infektiologie, Inselspital Bern

<sup>b</sup> Gemeinschaftspraxis für Allgemeinmedizin Kälin und Eiholzer, Zell

<sup>c</sup> Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern

## Quintessence

- Les valvulopathies dégénératives, les implants cardiaques, les cathéters veineux centraux et les drogues intraveineuses sont les plus importants facteurs de risque d'endocardite infectieuse.
- Les coques Gram positifs (streptocoques alpha-hémolytiques, *S. aureus*, entérocoques) sont les plus fréquents pathogènes trouvés sur les valvules natives. Le spectre des pathogènes varie selon le mode d'acquisition et le type de valve (native contre prothétique).
- Les phénomènes immunologiques (nodules d'Osler et splénomégalie) sont toujours plus rarement présents avec la durée toujours plus brève et le diagnostic toujours plus précoce de cette maladie. Les embolies septiques, souvent cérébrales, sont une complication redoutée.
- L'échocardiographie et les hémocultures, de même que les critères de Duke modifiés, gardent toute leur importance pour le diagnostic. En situation aiguë, l'intervalle entre les hémocultures ne doit pas retarder la mise en route rapide d'un traitement antimicrobien. En règle générale, 3 hémocultures sont suffisantes (à chaque fois 1 tube aérobe et 1 anaérobie), le seul facteur important pour la sensibilité étant le volume de sang cultivé.
- La cause la plus fréquente d'une endocardite avec hémoculture négative est un précédent traitement antimicrobien.

## Introduction

Le dernier article sur l'endocardite infectieuse (EI) a été publié dans cette revue il y a 9 ans et ses auteurs furent nos collègues de Romandie [1]. D'importants aspects de l'épidémiologie, du traitement et de la prophylaxie ont changé depuis lors. Un update est donc parfaitement justifié. Le but de cet article est de présenter l'épidémiologie et les questions importantes actuelles sur le diagnostic et le traitement, sans oublier de discuter sur un mode critique les doutes thérapeutiques. Nous nous sommes référés pour cela aux recommandations pour le diagnostic et le traitement édictées en 2009 par la Société Européenne de Cardiologie [2]. Nous avons renoncé à présenter une nouvelle fois la physiopathologie et les recommandations suisses sur la prophylaxie de l'endocardite revues en 2008 et renvoyons le lecteur aux travaux à ces sujets [1, 3].



Beat Sonderegger

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

## Epidémiologie

L'incidence de l'EI est de 2 à 6 pour 100 000 personnes et par an [4–6]. Ce chiffre n'a pratiquement pas changé

ces dernières années. Dans les pays occidentaux «riches», le profil épidémiologique par contre a changé: la cardite rhumatismale, souvent en cause dans l'EI auparavant, a pratiquement totalement disparu chez nous, contrairement aux pays nord-africains par exemple [7, 8]. De nouveaux facteurs de risque ont pris sa place, tels que l'implantation toujours plus courante de prothèses valvulaires cardiaques, les drogues intraveineuses, l'hémodialyse, les cathéters intravasculaires, les défibrillateurs implantables (ICD), de même que l'augmentation des valvulopathies dégénératives en raison de la prolongation de l'espérance de vie. Il n'est donc pas étonnant que dans les pays occidentaux l'EI soit actuellement une maladie de la population âgée. En Italie du Nord par exemple, il a été possible d'enregistrer une augmentation proportionnelle significative de l'EI de 2002 à 2008 chez les personnes de plus de 65 ans [6].

## Classification et microbiologie

Avec les facteurs de risque cités, l'EI peut être classée dans les catégories ci-dessous en fonction de la présence de matériel étranger, de l'endroit et du mode d'acquisition, de même que du côté du cœur atteint. Cette classification remplace la distinction entre endocardite subaiguë et aiguë toujours utilisée en pratique. Les pathogènes responsables de l'EI varient selon la population à risque (tab. 1 ☞). Les streptocoques alpha-hémolytiques sont toujours les plus fréquents dans la population générale [4, 7, 9], alors que *S. aureus* et les staphylocoques coagulase-négatifs prédominent surtout dans les prothèses valvulaires, avec les drogues intraveineuses et l'EI associée à la santé publique [10–13].

### Endocardite gauche des valves natives (Native Valve Endocarditis, NVE)

La NVE est la forme d'EI la plus fréquente avec 70% [14]. Les lésions valvulaires dégénératives de plus en plus fréquentes avec l'âge (micro-ulcérations, micro-thrombi endothéliaux), qui passaient cliniquement inaperçues auparavant, sont discutées comme facteurs de risque potentiels [15], ce qui fait que l'expression valve native pourrait ne pas être adéquate dans certains cas. Surtout chez l'enfant et l'adulte de plus de 50 ans, une insuffisance mitrale sur prolapsus multiplie le risque d'EI par 10–100 [16]. Il s'agit d'en tenir compte vu qu'un prolapsus mitral est présent chez 2–3% de la population en raison de sa transmission héréditaire autosomale dominante [17].

**Tableau 1**

Microbiologie des EI par catégorie.

	Valves natives % acquises en ambula- toire	Valves natives % associées à la santé publique, nosocomiales*	% PVE précoces	% PVE tardives	% pacemakers et ICD
<b>S. aureus</b>	20	47	24	17	35
<b>Staphylocoques coagulase-négatifs</b>	6	12	37	17	26
<b>Entérocoques</b>	9	14	7	n.a.	6
<b>Streptocoques viridans</b>	28	11	1	18	8
<b>S. gallolyticus (anciennement S. bovis)</b>	10	3	1	n.a.	3
<b>HACEK</b>	3	0	n.a.	n.a.	0,5
<b>Champignons</b>	0	2	4	n.a.	1
<b>Endocardite à culture négative</b>	11	5	16	12	11

Composé à partir de [14, 25, 35].

\* Du fait que les deux formes d'EI associées à la santé publique ont des caractéristiques microbiologiques semblables, seuls les chiffres de la forme nosocomiale sont reproduits ici.

n.a. = non annoté dans les études citées.

Abréviations: voir texte.

### Endocardite gauche des valves artificielles (Prosthetic Valve IE, PVE)

Les endocardites des valves artificielles totalisent quelque 20% des EI [14, 18] et concernent les valves aussi bien artificielles que biologiques [19, 20]. Le risque de PVE est de 0,4 à 0,6% par an [19, 21–23] et la mortalité de cette maladie est élevée, de 20 à 40% [24]. En fonction de l'intervalle entre la pose de la valve et l'infection, nous distinguons une PVE précoce (dans les 12 mois suivant l'opération) et une tardive [25]. A la phase précoce dominent les germes nosocomiaux, éventuellement acquis en périopératoire. Ils provoquent souvent des infections de la suture annulaire avec déhiscence valvulaire subséquente, un abcès périvalvulaire, une fistulisation ou un pseudoanévrisme [10, 26, 27]. A la phase tardive, le spectre des pathogènes correspond à celui d'une valve native. Ce qui se reflète également dans les recommandations actuelles, qui proposent le même traitement empirique pour une PVE tardive que pour une endocardite d'une valve native [2].

### Endocardite droite, y compris en cas d'injections intraveineuses de drogues (IVDU) et endocardite «cardiovascular device-related» (Right Sided IE, RVE)

La RVE concerne la plupart du temps la valve tricuspide chez des personnes s'injectant des drogues (IVDU) et ayant surtout une infection à VIH à un stade avancé [28, 29]. Ce sont généralement des germes cutanés (staphylocoques) qui sont découverts comme pathogènes responsables. *Pseudomonas aeruginosa* ou *Serratia marcescens* sont des témoins d'une contamination du matériel d'injection ou de la substance injectée. Physiopathologiquement, nous supposons une atteinte préalable

de la valve tricuspide par des particules injectées, une mauvaise hygiène et une dysfonction immunitaire [30]. Les patients porteurs d'un pacemaker implantable, d'un ICD ou de cathéters veineux centraux forment une deuxième population à risque. En parallèle aux implants ci-dessus toujours plus souvent posés (en Suisse plus de 3500 implantations de pacemakers en 2009 [31]), l'incidence de l'EI qui leur est associée augmente elle aussi [32, 33]. Bien que la plupart de ces infections restent limitées au tissu sous-cutané (infections des poches) il faut partir du principe que dans env. 10% des cas elles atteignent l'endocarde en suivant les dérivations électriques [33]. Il est admis que le principal mécanisme de l'infection est une contamination lors de l'implantation [34].

### Endocardite infectieuse associée à la «santé publique» (nosocomiale et non nosocomiale)

L'EI contractée dans le système de la santé publique comporte à la fois la forme classique acquise à l'hôpital (nosocomiale) et les endocardites se manifestant en dehors de l'hôpital chez des personnes en contact étroit avec le système de santé (homes, hôpitaux de jour, centre de dialyse, etc.). Sont principalement touchés les patients en hémodialyse, les porteurs de tumeurs malignes, les diabétiques et les patients sous traitement immunosuppresseur prolongé. Cette catégorie est responsable de presque 30% de toutes les EI dans les pays industrialisés [35] et l'incidence de la bactériémie en cause a triplé ces 30 dernières années [36, 37]. Ces cas sont pour la plupart dus à *S. aureus*. Sa provenance est souvent un cathéter intravasculaire infecté ou une précédente intervention invasive [35, 38, 39].

En pratique clinique, dans une bactériémie à *S. aureus*, il faut souvent exclure une EI secondaire. Une échocardiographie doit être faite surtout chez les patients ayant une bactériémie prolongée (>4 jours) ou porteurs de prothèses valvulaires ou d'ICD, de même que chez ceux sous hémodialyse, ayant des infections spinales ou des ostéomyélites non vertébrales [40].

## Clinique

En raison de ses multiples manifestations cliniques, l'EI reste un défi diagnostique. Ces patients sont adressés à plusieurs spécialistes qui recherchent d'autres diagnostics tels que pathologies rhumatismales, tumeurs ou maladies auto-immunes.

Alors qu'auparavant les évolutions subaiguës ou même chroniques étaient décrites avec des manifestations immunologiques, les travaux récents portent généralement sur des évolutions brèves sans les stigmates cutanés considérés comme classiques (tab. 2) [14]. Dans les années 1970 par ex., 11–23% des cas étaient décrits avec des nodules d'Osler et 20–57% avec une splénomégalie [41–44]. Entre 2000 et 2005, ces nodules douloureux au niveau des mains et des pieds n'ont plus été décrits que chez 3% des patients [14] et la splénomégalie chez 11%.

Pratiquement tous les patients ont de la fièvre; un souffle cardiaque d'apparition nouvelle ne se trouve par contre que chez la moitié. Les embolies septiques sont une complication fréquente (17–50%) et grave selon leur localisation [14]. Les embolies cérébrales, la plupart du temps dans l'art. cérébrale moyenne, se voient surtout dans les endocardites à *S. aureus*, germes du groupe HACEK (Aggregatibacter [anciennement Haemophilus] parainfluenzae, A. aphrophilus, A. paraphrophilus, H. influenzae, Aggregatibacter [anciennement Actinobacillus] actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, K. dentifricans) ou champignons. Le risque de nouvelles embolies ne dimi-

nue significativement qu'après env. 1–2 semaines de traitement antimicrobien [45–47].

Les lésions de Janeway, non douloureuses, au niveau des mains et des pieds, souvent observées dans les endocardites à *S. aureus*, se voient dans env. 10% des cas. 25% ont une microhématurie partiellement glomérulaire [14]. Des foyers pulmonaires nécrosés multifocaux, plutôt périphériques mais éventuellement centraux, sont fortement suspects d'embolies septiques à partir d'une endocardite droite avec une constellation à risque correspondante (drogues intraveineuses, cathéter veineux central, dispositifs intracardiaques). Une bradycardie avec bloc atrioventriculaire peut refléter une extension de l'infection au système de conduction (surtout avec une EI de la valve aortique).

Des pétéchies se voient chez 20–40% des cas au niveau des extrémités, de la muqueuse buccale ou des conjonctives [48]. Avec une anamnèse suggestive, de petites lésions à peine visibles peuvent déjà mettre sur la voie du bon diagnostic et doivent donc être soigneusement recherchées.

## Diagnostic

L'endocardite infectieuse est une infection intravasculaire avec bactériémie, provenant généralement d'une végétation valvulaire. La mise en évidence du pathogène dans les hémocultures et la visualisation des végétations ont donc une importance fondamentale.

Les critères de Duke introduits en 1994 à des fins épidémiologiques et scientifiques ont été modifiés en 2000 pour la pratique clinique (tab. 3). Il a été tenu compte du grand facteur de risque de la bactériémie à *S. aureus* et de la meilleure sensibilité de l'échographie transœsophagienne par rapport à la transthoracique. La sérologie positive pour *Coxiella burnetii* (concrètement l'ascension du titre des anticorps de phase I) est en outre entrée dans les critères majeurs [49].

Ces critères modifiés n'ont pas encore été formellement validés. Les critères originaux ont montré avec les résultats d'autopsies une sensibilité et une spécificité d'env. 80% [2].

Il faut relever que même avec les critères modifiés toutes les EI ne peuvent être diagnostiquées, ce qui fait que les résultats doivent toujours être interprétés dans le contexte du tableau clinique global. Ce qui est particulièrement le cas avec l'absence de micro-organismes dans les hémocultures, en cas d'infection d'une prothèse valvulaire ou d'un ICD et dans les endocardites droites [50].

## Echocardiographie

En plus de révéler des végétations pour confirmer le diagnostic, l'échocardiographie doit fournir des renseignements sur la fonction valvulaire, un éventuel abcès paravalvulaire et le risque d'embolie. En fonction de la constitution physique, la sensibilité de l'échographie transthoracique est de 29 à 63% et celle de la transœsophagienne de 90 à 100%. [51]. L'examen est rendu plus difficile par la présence de défibrillateurs intracardiaques, valvulopathies préexistantes, très petites végé-

**Tableau 2**

Status clinique lors de l'admission de 2781 patients ayant une EI confirmée.

Status	% des patients
Température >38,0 °C	96
Pétéchies	8
Nodules d'Osler	3
Lésions de Janeway	5
Taches de Roth	2
Embolies vasculaires	17
Hémorragies conjonctivales	5
Splénomégalie	11
Nouveau souffle cardiaque	48
Microhématurie	26

Adapté de [9].

**Tableau 3**

Critères de Duke modifiés pour le diagnostic d'endocardite infectieuse.

**Critères majeurs****Hémocultures**

- Germes typiques d'EI dans 2 hémocultures séparées: *S. viridans*, *S. gallolyticus* (anciennement *bovis*), bactéries du groupe HACEK, *S. aureus* ou entérocoques acquis en ambulatoire sans foyer primaire décelable
- ou
- Germes potentiels d'EI avec hémocultures positives: au moins 2 sets à intervalle de 12 heures ou 3 ou la majorité de  $\geq 4$  sets prélevés en au moins 1 heure
- ou
- Hémoculture positive pour *Coxiella burnetii* ou titre d'anticorps anti-phase I de  $>1:800$

**Atteinte de l'endocarde**

- Une échocardiographie positive pour EI (masse intracardiaque mobile sur une valvule au niveau d'un reflux ou sur matériel endoprothétique)
- Abscès ou nouvelle déhiscence partielle d'une prothèse valvulaire

**Critères mineurs**

- Prédisposition: situation cardiaque, drogues intraveineuses
- Fièvre: température  $>38,0$  °C
- Phénomènes vasculaires: embolies artérielles, infarctissements pulmonaires septiques, anévrismes mycotiques, hémorragies intracrâniennes et/ou conjonctivales, lésions de Janeway
- Phénomènes immunologiques: glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, facteurs rhumatoïdes positifs
- Microbiologie: hémoculture positive ne remplissant aucun critère majeur, ou argument sérologique d'infection active avec un pathogène potentiel d'une EI

**Diagnostic définitif d'EI**


- 2 critères majeurs ou
- 1 critère majeur et 3 mineurs, ou
- 5 critères mineurs

**Diagnostic probable d'EI**

- 1 critère majeur et 1 mineur, ou
- 3 critères mineurs

Adapté d'après [49].

tations et prothèses valvulaires [2]. Il est évident que les végétations non infectieuses, comme dans une endocardite marantique dans le cadre d'une néoplasie ou une endocardite de Libman-Sachs par exemple, ne peuvent être distinguées des infectieuses.

Les recommandations européennes préconisent la marche à suivre présentée à la figure 1 . En cas de forte suspicion clinique et de résultat échocardiographique initial sans particularité, l'examen doit être répété après 7–10 jours au plus tard. En présence de complications et après traitement médicamenteux, une échocardiographie de contrôle est en outre indiquée [2].

**Hémocultures et sérologies**

La définition d'hémoculture positive varie en fonction du pathogène selon les critères de Duke modifiés. Avec les micro-organismes typiques (par ex. streptocoques alpha-hémolytiques, *S. aureus*, entérocoques), la preuve est exigée sur 2 différents sets de culture périphériques. L'intervalle entre les hémocultures n'est pas précisé. Il n'y a aucune preuve en faveur du respect d'un intervalle de 30 minutes par ex. encore fréquemment pratiqué et toujours mentionné dans la littérature. La seule étude ayant comparé des prélèvements simultanés ou en série de la même quantité de sang sur 24 heures n'a montré aucune différence significative des incidences de détection [52]. La quantité de sang par tube de culture (10 ml pour les adultes) par contre semble être le facteur le plus important pour la sensibilité [52, 53].

Nous recommandons d'adapter le nombre d'hémocul-

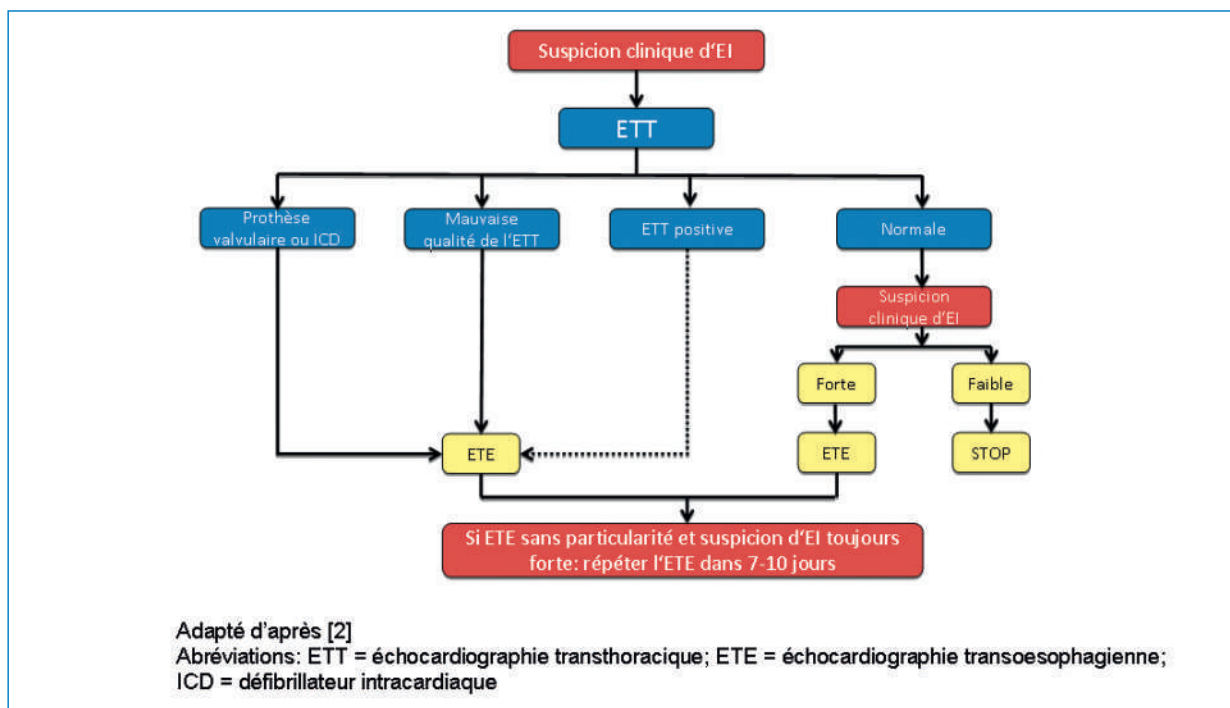
tures à la situation clinique et dans une situation aiguë de prélever immédiatement 2 sets d'hémoculture sans intervalle pour raccourcir au maximum le délai avant le traitement antibiotique.

Pour suivre les critères de Duke pour pathogènes atypiques et si la situation clinique est stable le diagnostic consciencieux doit avoir la priorité. 3–4 sets d'hémoculture peuvent être répartis sur 24 heures avec intervalles de plusieurs heures. Il est généralement possible de renoncer à davantage d'hémocultures car leur rendement microbiologique est très faible [54].

Les hémocultures sont en général incubées pendant 5 jours (120 heures). La recommandation de prolonger cette durée d'incubation en cas de suspicion de bactéries du groupe HACEK se base sur des études avec systèmes manuels d'hémoculture [48]. Avec les milieux de culture modernes et les systèmes d'hémoculture automatisés, ces germes croissent après 3,5 jours en moyenne et toute prolongation jusqu'à 14 ou 21 jours est inutile [55].

Si les cultures restent négatives après 5 jours il est recommandé de prendre contact avec le microbiologiste. La cause la plus fréquente d'hémoculture négative est un précédent traitement antimicrobien [56]. Autrement, avec les milieux de culture normaux, il faut penser à des germes difficilement («fastidious») ou pas du tout détectables tels que *Coxiella burnetii*, *Tropheryma whipplei*, *Brucella spp.*, *Bartonella spp.* ou légionnelles et hyphomycètes [57]. Il n'y a aucune donnée sur l'incidence relative de ces pathogènes en Suisse, mais en France *Coxiella burnetii* a été découverte dans presque





**Figure 1**

Indications à l'échocardiographie en cas de suspicion d'EI.

50% et *Bartonella* spp. dans presque 30% des endocardites à culture négative [58]. Dans de telles situations, c'est une marche à suivre par étapes qui est recommandée, avec sérologie initiale pour *Coxiella burnetii* et bartonelles.

Du fait que dans quelque 2,5% des endocardites à culture négative une étiologie non infectieuse a pu être découverte (surtout lupus érythémateux disséminé et néoplasie), il faut également doser les facteurs rhumatoïdes et les anticorps antinucléaires précocement dans l'algorithme diagnostique. Dans un second temps sont recommandées les réactions en chaîne par polymérase (PCR) spéciales et pas partout disponibles (*T. whipplei*, *Bartonella* spp. et PCR panfongique). Sur une éventuelle prothèse valvulaire, l'importance des examens microbiologiques (y compris PCR) et histologiques de la valve est soulignée [58].

#### Correspondance:

PD Dr Stefan Zimmerli  
 Institute for Infectious Diseases  
 Friedbuehlstrasse 51  
 P.O. Box 61  
 CH-3010 Bern  
[stefan.zimmerli\[at\]jifik.unibe.ch](mailto:stefan.zimmerli[at]jifik.unibe.ch)

#### Références complémentaires

- Murdoch DR, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21<sup>st</sup> century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009; 169(5):463–73.
- Habib G, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30(19):2369–413.
- Que, Y, Moreillon P. Infective endocarditis. *Nat Rev Cardiol.* 2011; 8(6):322–36.

La liste numérotée complète des références de littératures peut être consultée à l'adresse [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).